

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Катамнестический анализ развития детей до года
с различным серотониновым статусом сыворотки пуповинной крови**

ШЕРЕШИК Т. С., ШЕЙБАК Л. Н., БУТ-ГУСАИМ Л. С.*

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

*УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно»

Реферат

Целью исследования явился ретроспективный анализ содержания предшественников и метаболитов серотонина в сыворотке пуповинной крови у доношенных новорожденных детей при оценке нервно-психического и физического развития их в возрасте 1 год. Анализировались 80 историй развития доношенных новорожденных и 80 карт развития детей, которым в период новорожденности проводилось определение предшественников и метаболитов серотонина в сыворотке пуповинной крови.

Показано, что у детей с повышенным содержанием предшественников серотонина в сыворотке пуповинной крови в годовалом возрасте имеют место двигательные нарушения. Повышенное содержание триптофана и 5-гидрокситриптофана в сыворотке пуповинной крови имеют новорожденные, составившие группу часто болеющих в возрасте до 1 года и при неблагоприятном аллергологическом анамнезе. Одновременно с этим, выявленные отклонения обмена серотонина не оказывают влияния на физическое развитие детей до года.

Ключевые слова: новорожденные, серотонин, пуповинная кровь, катамнез.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что биогенные амины принимают непосредственное участие в процессах адаптации, и изменение баланса этих соединений может приводить к нарушению механизмов развития ребенка в разные периоды жизни. К биогенным аминам относятся дофамин, норадреналин, адреналин, серотонин и другие биологически активные соединения.

Серотонин в организме выполняет не только функцию синаптического медиатора, но также влияет на обмен белков, нуклеиновых кислот, липидов, биоэнергетические процессы, трансмембранный транспорт ионов. В связи с этим, он может модулировать регуляторные эффекты других биологически активных соединений. В ЦНС серотонин регулирует высшую нервную деятельность, включая сон и бодрствование, настроение, аппетит, ноцицепцию, материнское и сексуальное поведение. Одновременно с этим, серотонин играет важную роль в регуляции моторики желудочно-кишечного тракта, уровня глюкозы в крови, активации тромбообразования, регуляции сосудистого тонуса и артериального давления, сердечного ритма, силы сердечных сокращений. Серотонинергическая нейромедиаторная система является одной из активно функционирующих нейротрансмиттерных систем, обеспечивающих множественные физиологические эффекты, которые способствуют синдромообразованию разнообразных патологических состояний [1,2,3].

Ранее, по результатам исследования сыворотки пу-

повинной крови, нами было показано, что у новорожденных детей определяются различные показатели предшественников и метаболитов биогенных аминов. На них значительное влияние оказывают различные акушерские мероприятия при рождении, использование родовозбуждения и родостимуляции. Течение раннего неонатального периода у доношенных новорожденных детей также изменялось в зависимости от стартовых показателей обмена серотонина [4]. В то же время известно, что выявление начальных проявлений патологических процессов в ранний неонатальный период, своевременная их коррекция и профилактика позволяет предотвратить негативные последствия или снизить их интенсивность в период дальнейшего развития ребенка.

Целью исследования явился ретроспективный анализ содержания предшественников и метаболитов серотонина в сыворотке пуповинной крови у доношенных новорожденных детей при оценке нервно-психического и физического развития их в возрасте 1 год.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведен катамнестический анализ 80 историй развития доношенных новорожденных и 80 карт развития детей (ф.112у), которым в период новорожденности проводилось определение предшественников и метаболитов серотонина в сыворотке пуповинной крови. Исследование продуктов обмена серотонина проводилось

Адреса для корреспонденции: Шерешик Татьяна Сергеевна – аспирант кафедры педиатрии №2, тел.: (МТС) 5684359, e-mail: tatbelarus@mail.ru

Шейбак Лидия Николаевна – д.м.н., профессор кафедры педиатрии №2, 230009 Гродно, ул. Горького 80, ГрГМУ, кафедра педиатрии №2 тел.: (МТС) 7828093, e-mail: vseibak@gmail.com

Бут-Гусаим Людмила Станиславовна - зам. гл. врача по акушерско-гинекологической помощи, тел.: (0152) 55-44-05.

методом ион-парной высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ) с детектированием по природной флюоресценции с помощью хроматографической системы Agilent 1100. Приём и обработка данных с помощью программы Agilent ChemStation A10.01.

Источником серотонина является аминокислота триптофан (Trp). Серотонин плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, но 5-гидрокситриптофан (5-НТР), его предшественник, хорошо проникает через него, может способствовать повышенному образованию серотонина (5-НТ) в центральной нервной системе. Уровень его синтеза зависит в значительной степени от поступления триптофана в мозг через гематоэнцефалический барьер. В синаптических структурах главным путем инактивации серотонина является обратный его захват терминалями и действием моноаминоксидазы, в результате чего образуется 5-гидроксииндолуксусная кислота (5-НИАА) [5,6].

Статистический анализ проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 5.5. Медианой (Me), верхней и нижней квартилями представлены величины, не имеющие приблизительно нормальное распределение. Для принятия решения о виде распределения применялся критерий Шапиро-Уилка. Уровень значимости принят 5%. При сравнении независимых групп с ненормальным распределением значений одного или двух количественных признаков использовался непараметрический метод – критерий Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке физического развития детей в катамнезе анализировались масса тела, длина тела и окружность головы в возрасте 1 год. Известно, что масса тела младенца является довольно лабильным показателем, который сравнительно быстро реагирует и изменяется под влиянием различных причин как эндогенного, так и экзогенного характера [7]. В анализируемой группе детей масса тела в возрасте 1 год составила $10,3 \pm 0,55$ кг у 47 детей (58,8%), что соответствовало возрастной норме. Однако у 28,8% детей физическое развитие было выше среднего, и имело место превышение должностной массы ($12,0 \pm 0,81$ кг). У 12,5% детей физическое разви-

тие было ниже среднего, отмечался дефицит массы тела, в среднем $8,8 \pm 0,31$ кг. Длина тела у всех обследованных детей по достижении 1 года составила $g\ 24,1 \pm 2,6$ см, что соответствовало среднестатистическим возрастным показателям. Окружность головы у детей анализируемой группы в годовалом возрасте составила в среднем $47,0 \pm 1,5$ см, только у 14% детей окружность головы была меньше и равна $43,5 \pm 0,7$ см. Содержание серотонина и его метаболитов у детей с дефицитом массы тела и снижением показателей окружности головы достоверно не различались с аналогичными показателями в группе детей с нормальным физическим развитием.

Следует отметить, что на естественном вскармливании до 1 года находилось 60% детей. Остальные младенцы (40%) были переведены на искусственное вскармливание в возрасте $4,01 \pm 2,95$ месяца.

Первые зубы у детей исследуемой группы появились в возрасте $7,03 \pm 0,29$ месяцев, что соответствовало физиологической норме.

Нам удалось выделить группу здоровых детей ($n=10$) в возрасте до 1 года, которые, по данным истории развития новорожденного и истории развития ребенка (ф.112у), не имели каких-либо заболеваний при рождении и в возрасте до 1 года не обращались за медицинской помощью, прививались в соответствии с календарным планом прививок. Данная группа младенцев составила группу сравнения.

Анализ заболеваемости детей раннего возраста в зависимости от стартовых показателей обмена серотонина показал, что в группе часто и длительно болеющих определилось 16 младенцев (20%). В целом в возрасте до года 76,3% детей ($n=61$) перенесли неоднократно острые респираторные заболевания, что определило необходимость проведения антибактериальной и посиндромной терапии.

Следует отметить, что в группе детей ($n=61$), неоднократно перенесших ОРВИ в течение первого года жизни, в сравнении с группой здоровых детей, отмечено статистически значимое повышение в сыворотке пуповинной крови стартовых показателей триптофана (Trp) – $77,3$ [65,1;96,5] против $60,7$ [59,1;77,7] нмоль/мл, $p=0,04$ и предшественника серотонина (5-НТР) – $24,1$ [16,3;32,1] против $18,7$ [14,3;20,3] нмоль/л, $p=0,03$. Вероятно, особенности течения перинатального периода

Таблица 1 Показатели обмена серотонина в сыворотке пуповинной крови у младенцев различных катамнестических клинических групп

Группы детей	Триптофан, нмоль/мл	5-НТР, нмоль/л	5-НТ, нмоль/л	5-НИАА, нмоль/л
Здоровые, $n=10$	60,7 [59,1;77,7]	18,7 [14,3;20,3]	87,3 [45,1;149,0]	122,0 [108,9;139,0]
Синдром двигательных нарушений, $n=19$	77,8 [67,4;96,7]	26,0 [18,4;32,7]	141,0 [56,7;232,0]	120,0 [61,3;205,0]
Пищевая аллергия, $n=14$	74,9 [69,9;103,5]	20,3 [13,2;24,3]	144,0 [100,0;260,4]	126,0 [33,7;176,0]
ОРВИ, $n=61$	77,3 [65,1;96,5]	24,1 [16,3;32,1]	148,0 [90,1;274,0]	151,0 [91,1;206,3]
p^1	0,04	0,03	0,15	0,78
p^2	0,02	0,32	0,07	0,88
p^3	0,04	0,03	0,08	0,29

p^1 - критерий Манна-Уитни при сравнении показателей в группе здоровых детей с детьми с синдромом двигательных нарушений;

p^2 - при сравнении показателей в группе здоровых детей с детьми с пищевой аллергией;

p^3 - при сравнении показателей в группе здоровых детей и детей, перенесших ОРВИ.

в этой группе детей, сопровождавшиеся нарушением обмена серотонина, могли повлиять на становление иммунного статуса и высокую заболеваемость.

У 11 детей наблюдались проявления пищевой аллергии, у 3 - атопический дерматит, что требовало наблюдения у аллерголога и проведения специфической терапии. Ретроспективный анализ показателей обмена серотонина в сыворотке пуповинной крови показал статистически значимое повышение содержания триптофана в группе детей ($n=14$) с проявлениями пищевой аллергии в возрасте 1 год ($74,9 [69,9;103,5]$ против $60,7 [59,1;77,7]$ нмоль/мл группы сравнения, $p=0,02$). Возможно, данные особенности обмена триптофана сформировались в перинатальном периоде и обеспечили аллергическую настроенность организма. Известно, что серотонин повышает проницаемость сосудов, усиливает хемотаксис и миграцию лейкоцитов в очаг воспаления, увеличивает содержание эозинофилов в крови, усиливает дегрануляцию тучных клеток и высвобождение других медиаторов аллергии и воспаления [8].

Анализ нервно-психического развития детей в возрасте 1 год показал, что синдром двигательных нарушений, а также синдром мышечной дистонии наблюдался у 19 (23,8%) детей в возрасте до 1 года. Синдром мышечной дистонии у младенцев проявлялся локальным или диффузным (общим) снижением тонуса мышц различной степени (от едва уловимой до резко выраженной), а также снижением сопротивления пассивным движениям или увеличением их объема [9]. При объективном осмотре такого ребенка отмечалось снижение двигательной активности. Всем детям данной группы, по данным истории развития ребенка (ф.112у), проводилось восстановительное лечение в виде общеукрепляющего массажа с акцентами на проблемные области для стимуляции моторного и эмоционального развития ребенка. В возрасте $8,5 \pm 3,3$ месяца после курса восстановительного лечения у детей данной группы было отмечено возрастание общей двигательной активности, формирование новых возможностей сенсомоторных связей, что способствовало дальнейшему нормальному нервно-психическому развитию.

Ретроспективный анализ показателей серотонинового обмена в сыворотке пуповинной крови в группе детей, имевших двигательные нарушения в возрасте 1 год, выявил статистически значимое повышение содержания триптофана - Трп ($77,8 [67,4;96,7]$ против $60,7 [59,1;77,7]$ нмоль/мл, $p=0,04$) и предшественника серотонина - 5-НТР ($26,0 [18,4;32,7]$ против $18,7 [14,3;20,3]$ нмоль/л, $p=0,03$). Одновременно с этим, отмечена тенденция к повышению уровня серотонина в данной группе детей $141,0 [56,7;232,0]$ против $87,3 [45,1;149,0]$ нмоль/л, $p=0,15$) (табл.1).

Согласно данным литературы, серотонинергическая система мозга участвует в регуляции общего уровня активности ЦНС, ускоряет формирование функциональной активности нервных клеток. В эмбриональный период онтогенеза серотонинергические нейроны контролируют процессы развития нервной ткани. Показано, что обмен серотонина во внутриутробном и раннем постнатальном периоде влияет на формирование и

дальнейшее развитие структур центральной нервной системы, активизирует рефлекторную деятельность центральной нервной системы [10,11].

ВЫВОДЫ

1. У детей с повышенным содержанием триптофана и предшественника серотонина в сыворотке пуповинной крови в возрасте до 1 года имеют место двигательные нарушения.

2. Повышенное содержание триптофана и 5-гидрокситриптофана в сыворотке пуповинной крови имеют новорожденные, составившие группу часто болеющих в возрасте до 1 года и при неблагоприятном аллергологическом анамнезе.

3. Выявленные отклонения обмена серотонина при рождении не оказывают влияния на физическое развитие детей до года.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дофамин – серотонин – соматостатин: изучение взаимодействий в этой системе обещает новые перспективы в теории и практике / А.А. Николаева [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2009. - №2. - С. 60-64.
2. Вельтищев, Ю.Е. Обмен веществ у детей / Ю.Е. Вельтищев. - Москва: «Медицина», 1983. - 464 С.
3. Содержание серотонина в сыворотке крови новорожденных детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС / И.Г. Михеева [и др.] // Педиатрия. - 2008. - №1. - С. 40-44.
4. Показатели обмена серотонина в сыворотке пуповинной крови доношенных новорожденных детей и адаптация после рождения / Т.С. Шерешик, Л.Н. Шейбак // Вестник РГМУ. - 2011. - №2. - С. 148-151.
5. Маслова М.В., Граф А.В. Влияние острой прогестационной гипоксии на баланс биогенных аминов в головном мозге у потомства белых крыс и их пептидная коррекция / М.В. Маслова, А.В. Граф // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 1997. - 123 (6). - С.604-613.
6. Ткачук, В.А. Клиническая биохимия / В.А. Ткачук. - Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2004. - 515 С.
7. Мазурин, А.В. Пропедевтика детских болезней / А.В. Мазурин. - Москва: «Медицина», 1985. - 432 С.
8. Барашнев, Ю.И. Наследственные болезни обмена веществ у детей / Ю.И. Барашнев. - Ленинград: «Медицина», 1978. - 320 С.
9. Ратнер А.Ю. Неврология новорожденных детей / А.Ю. Ратнер. 2-е изд. - Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005. - 368 С.
10. Rapport, M.M. Serum vasoconstrictor serotonin. The presence of creatinine in the complex: a proposed structure of the vasoconstrictor principle / M.M. Rapport // J. Biol. Chem. № 180. - P.961-969.
11. Brenner, B., Harney, J.T. Plasma serotonin levels and the platelet serotonin transporter / B. Brenner // J. Neurochem. - №102. - P.206-215.

The retrospective analysis of children development at the age of 1 year in association with the different serotonin status of umbilical cord blood serum

SHERESHIK T.S. , SHEIBAK L.N., BUT-GUSAIM L.S.*

Educational institution «Grodno State Medical University»,
Republic of Belarus

*Health care institution «City clinical hospital of emergency care
of Grodno»

Abstract

Research objective was the retrospective analysis of the indices of serotonin exchange in umbilical cord blood serum of full-term infants at an estimation of their psychological and physical development at the age of 1 year. 80 stories of full-term newborns development and 80 cards of children development were analyzed for those to whom was performed the determination of precursors and metabolites of serotonin in the early neonatal period in umbilical cord blood serum.

It has been shown that at children with the raised content of serotonin precursor in umbilical cord blood serum at one-year-old age had movement disturbances. The group of newborn children with the unsuccessful allergic status and of those children who were often ill at the age of 1 year in the retrospective analysis had a similar orientation of serotonin exchange. Simultaneously with it, the revealed deviations of serotonin exchange didn't influence the physical development of children younger than one year.

Keywords: newborns, serotonin, umbilical blood, analysis.